

**FORMULASI TABLET KUNYAH EKSTRAK BIJI JINTEN
HITAM (*Nigella sativa*.L) SEBAGAI ANTI INFLAMASI
DENGAN KOMBINASI BAHAN PENGISI
SORBITOL-LAKTOSA**

SKRIPSI



FENI ADITYA RUKMINI
K 100 060 012

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Biji jinten hitam merupakan tanaman yang dipercaya dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit. Hal tersebut disandarkan dari sabda Rasulullah SAW yang menyebutkan sesungguhnya pada nya (jinten hitam) terdapat penyembuhan bagi segala penyakit kecuali kematian” (HR. Abi Salamah dari Abi Hurairah r.a.) (Hendrik, 2009).

Secara ilmiah biji jinten hitam dapat digunakan sebagai anti inflamasi. Peradangan atau inflamasi merupakan respon langsung tubuh terhadap cedera atau kematian sel. Peradangan biasanya ditandai dengan adanya *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), dan *tumor* (pembengkakkan) serta diikuti dengan perubahan fungsi atau yang disebut *functio laesa* (Price and Wilson, 2005). Biji jinten hitam dapat menghambat pembentukan zat (sintesis) *eicosanoid* penyebab radang (Hendrik, 2009). Sesuai hasil percobaan farmakologis zat aktif yang dipercaya berkhasiat sebagai anti inflamasi adalah timol (Marsik *et al.*, 2005).

Penggunaan biji jinten hitam di masyarakat pada umumnya masih dikonsumsi dalam bentuk biji utuh ataupun dalam bentuk serbuk yang kurang efisien. Untuk itu perlu pengolahan lain berupa ekstraksi biji jinten yang dibuat sediaan tablet kunyah. Tujuan dari tablet kunyah adalah untuk memberikan suatu bentuk pengobatan yang dapat diberikan dengan mudah kepada anak-anak atau orang tua yang sukar menelan obat utuh (Banker and Anderson, 1986), selain itu

formulasi sediaan dalam bentuk tablet kunyah akan lebih cepat diabsorpsi dan cepat mencapai efek terapinya.

Tablet kunyah merupakan sediaan yang diharapkan hancur di mulut dan dapat menutupi rasa tidak enak atau pahit dari zat aktifnya (Voigt, 1984). Karena jinten hitam memiliki zat pahit berupa nigelin, maka perlu dilakukan kombinasi penggunaan bahan pengisi tablet yang dapat menutupi rasa pahit seperti sorbitol dan laktosa. Sorbitol merupakan bahan pemanis yang biasa digunakan karena manisnya sorbitol 50-60% manisnya sukrosa (Owen, 2006). Sorbitol tidak menyebabkan karies gigi dan rendah kalori sehingga aman bagi penderita diabetes (Owen, 2006). Sorbitol juga cukup stabil, tidak reaktif, dan memiliki kompresibilitas yang baik. Selain beberapa keunggulan tersebut sorbitol merupakan pemanis yang cukup mahal sehingga diperlukan kombinasi dengan laktosa untuk mengurangi biaya produksi karena laktosa lebih ekonomis (Banker and Anderson, 1986). Selain itu laktosa dapat memperbaiki sifat alir dari sorbitol karena sorbitol bersifat higroskopis (Owen, 2006). Laktosa juga tidak bereaksi dengan hampir semua obat, laju pelepasan obat baik dan granulnya cepat kering (Ansel *et al.*, 1995). Kombinasi tersebut diharapkan menghasilkan tablet kunyah ekstrak biji jinten hitam yang baik.

Berdasarkan paparan di atas, maka perlu dilakukan pemeriksaan sifat fisik dan tanggapan rasa dari tablet kunyah ekstrak biji jinten hitam yang dibuat dengan menggunakan bahan pengisi sorbitol-laktosa.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak kental biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan tablet kunyah dengan variasi kombinasi bahan pengisi sorbitol-laktosa?
2. Bagaimana pengaruh variasi kombinasi bahan pengisi sorbitol-laktosa terhadap sifat fisik dan rasa dari tablet kunyah ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa* L.)?

C. Tujuan Penelitian

1. Mendapatkan formula dan tablet kunyah ekstrak kental biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.) dengan variasi kombinasi bahan pengisi sorbitol-laktosa.
2. Mengetahui pengaruh variasi kombinasi bahan pengisi sorbitol-laktosa terhadap sifat fisik dan rasa dari tablet kunyah ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa* L.).

D. Tinjauan Pustaka

1. Uraian Tanaman

a. Nama Lain

Jawa : jinten ireng (Jawa)

Sumatra : jinten item (Melayu) (Anonim, 1983).

b. Klasifikasi Tanaman

Kedudukan tanaman Jinten Hitam dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledone

Bangsa : Ranunculales

Suku : Ranunculaceae

Marga : *Nigella*

Jenis : *Nigella sativa* (Anonim, 1983).

c. Deskripsi Tanaman

Jinten hitam merupakan tanaman perdu dengan ketinggian mencapai 50 cm dan mempunyai batang sedikit berkayu yang berbentuk bulat dan berusuk, serta berbulu kasar, bercabang dan berwarna hijau. Daun berbentuk bulat telur, ujung lancip, terdapat 3 tulang daun yang berbulu. Buah berbentuk bulat panjang, bersegi dan beralur, berbiji kecil warna hitam (Mursito, 2000). Kelopak bunga 5, bundar telur, ujungnya agak meruncing sampai agak tumpul, pangkal mengecil membentuk sudut yang pendek dan besar. Mahkota bunga pada umumnya 8, agak memanjang, lebih kecil dari kelopak bunga, berbulu jarang dan pendek. Bibir bunga 2, bibir bagian atas pendek, lanset, ujung memanjang berbentuk benang, ujung bibir bunga bagian bawah tumpul. Benang sari banyak, gundul. Kepala sari jorong dan sedikit tajam, berwarna kuning (Anonim^b, 1979).

d. Kandungan Kimia

Biji jinten hitam mengandung minyak atsiri mencapai 1,5% (terdiri dari karven (40-60%), d-limonena, simena dan terpen-terpen lainnya), glukosida saponin, glukosida beracun melantin, zat pahit nigelin, nigelon, timokinon, dan timol (Mursito, 2000) (Marsik *et al.*, 2005).

e. Kegunaan di Masyarakat

Sebagai antioksidan, anti diabetes mellitus, anti inflamasi dan memperkuat sistem imunitas tubuh (Hendrik, 2009).

2. Tinjauan Tentang Ekstrak

a. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang diperoleh diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Anonim, 1995).

b. Metode Pembuatan Ekstrak

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, soxhletasi (Ansel *et al.*, 1995).

1) Maserasi

Istilah *maceration* berasal dari bahasa latin macerare, yang artinya "merendam". Merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstruum sampai meresep dan

melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel *et al.*, 1995).

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lain. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan (Anonim, 1986).

2) Perkolasi

Istilah *perkolasi* berasal dari bahasa latin *per* yang artinya melalui dan *colare* yang artinya merembes, perkolasi merupakan suatu proses dimana obat yang sudah halus, diekstraksi dengan pelarut yang cocok dengan cara dilewatkan perlahan-lahan pada suatu kolom. Serbuk simplisia dimampatkan dalam alat ekstraksi yang disebut perkolator. Mengalirnya cairan penyari dalam perkolasi ini melalui kolom dari atas ke bawah melalui celah untuk ditarik keluar oleh gaya berat seberat cairan dalam kolom (Ansel *et al.*, 1995).

3) Soxhletasi

Soxhletasi merupakan salah satu metode ekstraksi cara panas dengan menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi yang kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin baik (Anonim, 2000).

c. Penyarian ekstrak

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada di dalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam

cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin banyak (Anonim, 1986).

Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif, yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Anonim, 1986). Sebagai cairan penyari digunakan cair, eter, atau campuran etanol dan air (Anonim^a, 1979).

3. Tablet

a. Pengertian Tablet

Tablet adalah bentuk sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Anonim^a, 1979).

Bentuk sediaan tablet mempunyai keuntungan yang meliputi ketepatan dosis, praktis dalam penyajian, biaya produksi yang murah, mudah dikemas, tahan dalam penyimpanan, mudah dibawa, serta bentuk yang memikat (Banker *and* Anderson, 1986).

Pada dasarnya bahan tambahan dalam pembuatan tablet harus bersifat netral, tidak berbau dan tidak berasa dan sedapat mungkin tidak berwarna (Voigt, 1984).

b. Tablet Kunyah

Tablet kunyah dikatakan sebagai tablet spesial yang digigit hingga hancur dan ditelan. Sediaan ini memiliki rasa aromatik yang menyenangkan, tidak mengandung bahan penghancur dan lebih disukai oleh pasien yang mempunyai kesulitan dalam menelan obat (Voigt, 1984). Tablet kunyah juga merupakan alternatif yang baik untuk anak-anak yang tidak bisa menelan tablet dengan air.

Tujuan dari tablet kunyah adalah untuk memberikan suatu bentuk pengobatan yang dapat diberikan dengan mudah kepada anak-anak atau orang tua yang mungkin sukar menelan obat utuh (Banker *and* Anderson, 1986).

Karakteristik tablet kunyah apabila dikunyah akan membentuk massa yang halus, mempunyai rasa yang enak dan tidak meninggalkan rasa pahit atau tidak enak (Ansel *et al.*, 1995). Tablet kunyah dibuat dengan cara dikempa, umumnya menggunakan mannitol, sorbitol, atau sukrosa sebagai bahan pengisi, mengandung bahan pewarna dan bahan pengaroma untuk meningkatkan penampilan dan rasa (Anonim, 1995).

c. Bahan Tambahan dalam Pembuatan Tablet

Bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet adalah :

1) Bahan pengisi (*diluent / filler*)

Bahan pengisi diperlukan bila dosis obat tidak cukup untuk membuat bulk dan untuk memperbaiki daya kohesi yang dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran. Selain itu bahan pengisi ditambahkan ke dalam formulasi supaya membentuk ukuran tablet yang diinginkan (Ansel *et al.*, 1995).

Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain: sukrosa, laktosa, kalsium karbonat, dekstrosa, manitol, sorbitol dan bahan lain yang cocok (Banker *and* Anderson, 1986).

2) Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat adalah bahan yang mempunyai sifat adhesive yang digunakan untuk mengikat serbuk menjadi granul selanjutnya bila dikempa akan menghasilkan tablet kompak. Zat pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk larutan (Anonim, 1995). Bahan pengikat diperlukan dalam pembuatan tablet dengan maksud untuk meningkatkan kohesifitas antara partikel serbuk sehingga memberikan kekompakan dan daya tahan tablet (Voigt, 1984).

Bahan pengikat yang biasa digunakan adalah mucilago amili 5–10 %, solution gelatin 2–10 %, polivinil pirolidon 5–20 %, metil selulosa (solutio) 2-10 %, etil selulosa (solutio) 5–10 %, poliakrilamid 2–8 % (Sheth dkk, 1980).

3) Bahan pelicin (*lubricant*)

Bahan pelicin memudahkan pengeluaran tablet keluar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet. Bahan pelicin juga ditujukan untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan di antara partikel-partikel (Voigt, 1984). Bahan pelicin yang biasa digunakan adalah talk, Mg stearat, asam stearat, kalsium stearat, natrium stearat, likopodium, lemak paraffin cair (Banker *and* Anderson, 1986).

d. Metode Pembuatan Tablet

Terdapat 3 metode dalam pembuatan tablet kompresi yaitu : metode granulasi basah, metode granulasi kering, dan metode cetak langsung.

1) Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah ini merupakan salah satu metode yang paling sering digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah ini dapat dibagi sebagai berikut, yaitu menimbang dan pencampur bahan-bahan yang diperlukan dalam formulasi, pembuatan granulasi basah, pengayakan adonan lembab menjadi pelet atau granul, kemudian dilakukan pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelincin, dan pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel *et al.*, 1995).

Keuntungan dari metode granulasi basah ini antara lain :

- a) meningkatkan kohesifitas dan kompaktibilitas serbuk
- b) mencegah segregasi komponen penyusun tablet yang telah homogen sebelum proses pencampuran
- c) memperbaiki kecepatan pelarutan zat aktif untuk zat-zat yang bersifat hidrofob, dengan perantara cairan pelarut yang cocok pada bahan pengikat (Bandelin, 1996).

2) Metode Granulasi Kering

Pada metode granulasi kering, granul dibentuk dari penambahan bahan pengikat ke dalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara memadatkan masa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk, dan setelah itu memecahkannya dan

menjadikannya pecahan-pecahan ke dalam granul yang lebih kecil. Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, karena kepekaannya terhadap uap air atau karena untuk mengeringkannya diperlukan temperatur yang dinaikkan (Ansel *et al.*, 1995).

3) Metode Kempa Langsung

Metode ini digunakan untuk bahan yang memiliki sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel *et al.*, 1995).

Kebanyakan obat berdosisi besar tidak cocok menggunakan metode ini. Banyak juga obat berdosisi kecil yang tidak dapat bercampur merata antara zat aktif dengan pengisinya, bila menggunakan metode kempa langsung, sehingga proses ini tidak praktis (Banker *and* Anderson, 1986).

e. Parameter Sifat Fisik Granul

1) Distribusi ukuran partikel

Penentuan ukuran partikel dapat dikerjakan dengan metode pengayakan, yaitu dengan melewati serbuk dengan goncangan mekanis menembus suatu susunan ayakan yang diketahui ukurannya dan berurutan dari ukuran yang besar ke ukuran yang kecil (Ansel *et al.*, 1995).

2) Waktu alir

Pemeriksaan waktu alir bertujuan ingin mengetahui bahwa serbuk yang digunakan mempunyai waktu alir yang baik. Waktu alir yang baik akan menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan terutama keseragaman bobotnya.

Apabila 100 g serbuk dengan waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan pada waktu penabletan (Sheth dkk, 1980).

3) Sudut Diam

Sudut diam yaitu sudut tepat yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Bila sudut diam lebih kecil dari 30^0 biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40^0 biasanya mengalirnya kurang baik (Voigt, 1984).

4) Indeks Pengetapan

Pengukuran sifat alir dengan metode pengetapan yaitu dengan melakukan penghentian (*tapping*) terhadap sejumlah serbuk dengan menggunakan alat volumeter (*mechanical tapping device*). Pengetapan dilakukan dengan mengamati perubahan volume sebelum pengetapan (V_o) dan volume setelah pengetapan setelah konstan (V_t). Serbuk dapat dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika indeks pemampatannya kurang dari 20% (Fashihi *and* Kanfer, 1986).

f. Parameter Kualitas Tablet

1) Keseragaman Bobot Tablet

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan pada banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai syarat yang ditentukan dalam Farmakope Indonesia (Anonim^a, 1979).

2) Kekerasan Tablet

Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan, dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan, dan pemakaian. Kekerasan ini dipakai

sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan tablet biasanya 4-8 kg (Parrott, 1970).

3) Kerapuhan Tablet

Parameter lain dari ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan guncangan adalah kerapuhan. Besaran yang dipakai adalah % bobot yang hilang selama pengujian. Alat yang digunakan adalah *abrasive tester*. Faktor-faktor lain yang mempengaruhi kerapuhan antara lain banyaknya kandungan serbuk (*fines*). Kerapuhan diatas 1% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Banker *and* Anderson, 1986).

4. Monografi Bahan Tambahan

a. Sorbitol

Sorbitol sering digunakan sebagai bahan pengisi pada beberapa produk formulasi, seperti tablet kunyah. Sorbitol memberikan rasa manis dan sensasi dingin di mulut. Sorbitol merupakan D-glusitol dan merupakan serbuk yang higroskopis. Sorbitol aman digunakan pada penderita diabetes mellitus dibandingkan dengan sukrosa (Owen, 2006). Sorbitol merupakan serbuk atau granul atau lempengan, warna putih, rasa manis. Sangat mudah larut dalam air, sukar larut dalam etanol, dalam metanol, dan asam asetat (Anonim, 1995).

b. Laktosa

Laktosa merupakan gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Berupa serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara, tetapi

mudah menyerap bau. Mudah dan pelan-pelan larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Anonim, 1995). Kemanisan laktosa 0,2 kali kemanisan sukrosa (Mendes *et al.*, 1989). Laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak dipakai karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat, menunjukkan laju pelepasan obat yang baik, granulnya cepat kering dan waktu hancurnya tidak terlalu peka terhadap perubahan pada kekerasan tablet, serta mempunyai harga yang relatif murah (Lachman *et al*, 1989).

c. Magnesium Stearat

Magnesium stearat mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 8,5% MgO dihitung terhadap zat yang dikeringkan. Pemerian serbuk halus, putih, licin dan mudah melekat dikulit, bau lemah khas. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, dalam etanol (95%) p dan dalam eter p (Anonim, 1995). Mg stearat digunakan sebagai *lubricant* pada pembuatan tablet dengan konsentrasi antara 0,25% sampai 5,0% ^b/_b (Allen and Luner, 2006).

d. Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Pemerian serbuk sangat halus, putih atau putih kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Tidak larut dalam hampir semua pelarut. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik (Anonim^a, 1979). Talk berfungsi sebagai *anticaking agent*, *glidant*, *diluent*, dan *lubricant* (Kibbe, 2006).

e. Amilum

Amilum yang digunakan adalah amilum manihot atau disebut juga pati singkong. Pati singkong adalah pati yang diperoleh dari umbi akar *Manihot utilisima* Pohl (Familia Euphorbiaceae). Pemberiannya berupa serbuk sangat halus, putih, praktis, tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol (Anonim, 1995).